Aus der dermatol. Klinik der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor Professor Dr. G. A. Rost)

Leukoplakia oris und Karzinom

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
einer hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Freiburg im Breisgau
vorgelegt von

Friedrich Linder
approb. Zahnarzt.
aus Konstanz.

1933
Buchdruckerei Karl Henn, Freiburg im Breisgau.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Freiburg im Breisgau.

Dekan:
Prof. Dr. Rehn.

Referent:
Prof. Dr. G. A. Ros

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meiner lieben treusorgenden Mutter und dem Andenken meines lieben Vaters gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543109_0029

Die Organe der Mundhöhle, vor allem Zunge und Lippen, sind mit am häufigsten die Ausgangspunkte für Karzinome. Es ist dies umso mehr verständlich, als doch gerade die Mundhöhle, chronischen Schädlichkeiten mannigfachster Art in reichlichem Masse ausgesetzt ist. In vielen Fällen beobachtet man die karzinomatöse Entartung der Mundschleimhaut auf dem Boden einer Leukoplakie. Für den Zahnarzt, der wohl am ehesten in der Lage sein wird, bei Untersuchung seiner Patienten eine Leukoplakie festzustellen, muss die genaue Kenntnis ihres klinischen Bildes und ihrer Ätiologie unbedingte Voraussetzung sein. Es sei mir im folgenden Abschnitt gestattet kurz auf die Entwicklung der Nomenklatur dieser Affektion einzugehen.

Die heute fast allgemein als Leukoplakie bezeichnete Schleimhautaffektion fand anfang des vorigen Jahrhunderts erstmalig in der Literatur Erwähnung. Sie wurde aber nicht als Krankheit sui generis betrachtet, sondern als Teilerscheinung der mannigfachsten Hauterkrankungen angesehen. Im Jahre 1835 beschrieb der französische Dermatologe Alibert die Affektion als eine „Ichtyosis vulgaris" bei der er die Schleimhaut der Zunge und Lippen erkrankt fand. P. Rayer berichtet über sie bei einer Abhandlung der „Pityriasis und Ichtoysis". Der englische Arzt Samuel Plumbe beobachtete bei einem Patienten mit Ichtyosis eine pathologische Veränderung der Zungenpapillen, die er als eine der Ichtoysis der Haut analoge Erkrankung betrachtete und gab ihr deshalb

den Namen „Ichtyosis linguae". Ullmann prägte den Ausdruck „Tylosis linguae", der Franzose Buzenet sah in der Erkrankung eine Folge der Reizwirkung kurzer Tabakspfeifen und bezeichnete die durch sie bedingten Erscheinungen als „Plaques des fumeurs". Bazin stellte sie 1886 mit der Psoriasis arthritique zusammen. Gibert erwähnt die Affektion unter dem Bilde der Psoriasis vulgaris. Der Engländer Wilson belegte sie mit der merkwürdigen Bezeichnung „Alphos" Kaposi sah in diesem Krankheitsbild eine oberflächliche Verhornung der ergriffenen Schleimhautpartien und beschrieb es als „Keratosis linguae"; später allerdings kam er auch auf die Bezeichnung „Psoriasis mucosae oris" zurück. Schwimmer bezeichnete 1881 auf dem Londoner Dermatologen-Kongress die Affektion als „Leukoplakia" und konnte diesen auch heute noch üblichen Begriff allgemein anführen. Er war der erste, der die Leukoplakia als eine idiopathische Keratose der Schleimhaut umschrieb und von ähnlichen Erkrankungen, wie Psoriasis, Ichtyosis und dergl. scharf trennte.

Über die Ätiologie dieser Erkrankung ist man sich in den Reihen namhafter Autoren noch nicht restlos im Klaren. Die hauptsächlichsten Theorien bezüglich dieser Frage sind kurz folgende:

1). Die leukoplastischen Herde werden durch Syphilis hervorgerufen.
2. Die Leukoplakie ist eine post- oder parasyphitische Erkrankung.
3. Die Leukoplaktie entsteht auf praedisponiertem Boden und bedarf zu ihrer Auslösung chronischer Reize.

Der Hauptverfechter der luetischen Genese der Leukoplakie ist Kopp. Er geht sogar so weit, einer Leukoplakia oris für die Diagnose einer vorausgegangenen Syphilis geradezu pathognomischen Wert

beizumessen. Er hält sich in jedem Falle zum Schlusse berechtigt, der Kranke war früher syphilitisch infiziert. Gaucher bezeichnet die Leukoplakie als eine parasyphilitische Erkrankung. Er unterscheidet Auftreten der Leukoplakie

1. im Sekundärstadium der Lues.
2. Im Tertiärstadium.
3. Nach unbemerkt erworbener oder angeborener Lues.

Endlich können seiner Ansicht nach andere mit der Lues nicht im Zusammenhang stehende Irritation zur Entstehung einer Leukoplakie beitragen. Toussaint betrachtet die Leukoplakie als ein Initialsymptom der praeataktischen Periode des Tabes. Chomprêt und de Névrezé sprechen von einer „Leukoplakia oris syphilitika. Unter vielen anderen Autoren hält auch Trapenard weitaus die meisten Leukoplakiefälle der Mundhöhle für syphilitisch be- Derselbe erwähnt, dass er unter 126 Fällen mit Leukoplakia oris, 89 mit positiver Luesanamnese gefunden habe, 20 wussten nicht, dass sie syphilitisch erkrankt waren und bei 10 konnte er keine Anzeichen, weder bestehender noch durchgemachter Lues feststellen. Schönegarth fand unter seinen Erkrankten 65% Luetiker. Landouzy konnte bei 148 Patienten 86 mal positive Wa-Reaktion beobachten. Schäffer berichtet über 80% Luetiker. Zwischen der syphilitischen Infektion und dem Auftreten der Leukoplakie konnte er eine Zeitspanne von 2—25 Jahren konstatieren. Auch Lacapèrè hält den syphilitischen Ursprung für allgemein zugegeben; er macht allerdings ein Unterschied zwischen echter Leukoplakie und sogenannten „Plaques des fumeurs". Scholz sah bei vielen Luetikern 3—6 Jahre nach der Infektion beginnende Leukoplakie und gleichzeitig noch „Plaques muqueuses" sehr häufig beides an derselben Stelle

kombiniert. Er fand bei Leukoplakie fast restlos positive „Wa-Reaktion. Guszmann hält die Leukoplakie für eine Verbindung zwischen Lues und Karzinom. Seiner Ansicht nach kommt der Lues die ausschlaggebende Rolle zu. Guszmann will übrigens bemerkt haben, dass die Leukoplakie immer seltener zur Beobachtung kommt, seit man die Syphilis energisch mit Salvarsan behandelt und hält dies für einen Beweis der Richtigkeit seiner Behauptung. Auch Pandy sieht in der Leukoplakie das unzweideutigste, am leichtesten sichtbare und häufige Zeichen einer überstandenen Lues. Er stimmt mit den französischen Forschern und ihren Ansichten bezüglich der luetischen Genese der Leukoplakie vollkommen überein. Jeden an der erwähnten Affektion leidenden Patienten betrachtet er als Luetiker. Caposi sieht jede Leukoplakie (bezw. Keratosi-mucosae) als Folge vorausgegangener Lues an. Erb konnte bei 240 Fällen 191 (= 79,5%) Syphilitiker und 49 Nichtinfizierte feststellen und schliesst daraus in Verbindung mit seiner Raucherstatistik wie folgt:

1. Sowohl Lues als auch Tabakabusus sind gleichermassen allein imstande, Leukoplakie hervorzurufen.
2. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist die Leukoplakie durch Einwirken beider Faktoren bedingt.
3. Leukoplakie kommt nur äusserst selten ohne Beziehung zu einer dieser Schädlichkeiten zur Beobachtung.
4. Nur übermässiges Rauchen ist imstande, allein eine Leukoplakie hervorzurufen.
5. War Lues vorhanden, dann genügt bereits mässiges Rauchen zur Bildung einer Leukoplakie.

Brocq, Vidal und andere sehen in der Syphilis ebenfalls die Voraussetzung für das Leiden. Sie beob-

achteten das Auftreten der Leukoplakie direkt im Anschluss an syphilitische Schleimhautpapeln. Janowsky glaubt zwei Formen der Erkrankung unterscheiden zu könnnen:

1. die sogenannte genuine Form, ohne Zusammenhang mit Syphilis.
2. Die Leukoplakie auf luetischer Grundlage.

Bei letzterer Gruppe trennt er wiederum zwischen einer Leukoplakie, welche direkt auf dem Boden von syphilitischem Plaques entstand und einer Entwicklung der Affektion nach Abklingen der lokalen syphilitischen Erscheinung. Schwimmer verneinte den ursächlichen Zusammenhang der Lues mit der Leukoplakia oris. Bei zahlreichen Fällen konnte er die Lues einwandfrei als Ursache ausschliessen. Er verschloss sich allerdings nicht der Tatsache, dass die Syphilis bei Entstehen der Leukoplakia ein Zufälligkeitsmoment abgeben könne. Neisser lässt höchstens ein ganz entferntes Verhältnis zwischen Leukoplakie und Lues gelten. Von Bergmann hält die luetische Genese der Leukoplakie ebenfalls nicht für erwiesen, er schreibt. „Für mich ist es eine ausgemachte Sache, dass diese Krankheit nichts mit einer früher überstandenen Syphilis zu tun hat.“ Joseph spricht der Lues höchstens eine gewisse praedisponierende Rolle zu insofern, dass entweder die durch sie hervorgerufene Gewebsumstimmung oder das Rauchen als auslösende Faktoren zu betrachten sind. Zusammenfassend lässt sich kurz folgendes feststellen: Die Leukoplakia oris kann niemals als Symptom der Lues betrachtet werden. Jedoch ist die sichere klinische Feststellung nicht zu leugnen, dass die Leukoplakie sich besonders häufig bei Syphilitikern einstellt. Unbedingt steht die Lues unter den praedisponierenden Momenten an erster Stelle. Es wäre lediglich noch die Frage zu klären, ob die lokalen syphilitischen Pro-

zesse, wie Plaques muquenses, oder die Syphilis als Allgemein-Erkrankung diese lokale Resistenzverminderung bedingt. Selbstredend kann auch jede andere Allgemein-Erkrankung diese Reaktion herbeiführen. Besonders zu erwähnen sind in diesem Zusammenhang, chronische Magen- Darmstörungen. Schon Schwimmer konnte in 2 Fällen ihre ätiologische Bedeutung beobachten. Schoengarth konnte in 18,6 % seiner Fälle Magen-, Darm-Affektionen feststellen. Unter 96 Patienten Neissers litten 13 an chronischer Gastro-Enteritis. Butlin und Janowsky fanden ein häufiges Zusammentreffen der Leukoplakie mit Dyspepsien und sonstigen Krankheitserscheinungen von Seiten des Magen-Darmtraktus. Auch Tuberkulose (Eichenlaub) und arthritische Diathese (Bazin, Vidal, Perrin, Pelissier, Bernard und Brocq) sollen den Boden für die Entstehung der Leukoplakie ebnen. Auch Diabetes mellitus wird in dieser Hinsicht beschuldigt (Segen, Hertzka und Bex).

Als auslösendes Moment findet man in der Literatur fast ausnahmslos chemische Schädigungen an erster Stelle angegeben. Vornehmlich sind hier zu nennen: Der Rauch- und Kautabak ferner Alkoholika, Chemikalien, scharfe Gewürze dann Metalle. Bei weitaus dem grössten Teil der an Leukoplakie Erkrankten lässt sich die schädliche Rolle des Tabaks unzweifelhaft nachweisen, dies geht auch aus den diesbezüglichen Statistiken klar hervor. Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang die Tatsache, dass im allgemeinen 10 Mal mehr Männer als Frauen eine Leukoplakie acquirieren. Fournier fand z. B. unter 324 Fällen nur 5 Frauen, Erb unter 240 Frauen nur 2 Frauen, sämtliche Frauen aber huldigten mit einer Ausnahme dem Tabakgenuss. Fixier und Lamartine konnten bei einer Frau, die seit ihrem 11. Lebensjahre rauchte, eine Leukoplakie beobachten. Der

Rauch und die Lauge des Rauchtabakes, wie der Saft des Kautabakes dürften im gleichen Masse schädlich sein. Wenn nun beim grössten Teil der Erkrankten übermässiger Tabakgenuss nachweisbar ist, so muss es umso merkwürdiger erscheinen, dass in einem Lande wie die Türkei fast keine Leukoplakie zur Beobachtung kommt. Diese Tatsache muss unbedingt zur Frage Veranlassung geben, ob in den verschiedenen Tabaksorten das schädliche Agens in verschieden starker Konzentration vorhanden ist. Chemische Analysen des Tabakrauches zeitigten manchmal recht unterschiedliche Ergebnisse. Zeise fand u. a. Verbindungen kohlensaures Ammoniak nnd Buttersäure, Vogel, konnte neben Ammoniak noch Blausäure und Schwefelwasserstoff nachweisen. Ludwig stelltegrösseren Gehalt an kohlensaurem und geringeren Mengen von essigsaurem Ammoniak fest, ferner reine Essig- und Karbolsäure. Welcher chemischen Verbindung im Tabak — bezw. im Rauch letzten Endes diese schädliche Wirkung zukommt, bedarf noch eingehender Untersuchung. Manche Autoren beschuldigen das Nikotin und die Pyrolidinbasen, andere die im Rauch- und Tabaksaft vorkommende Karbolsäure. Besonders wirksam werden wohl die Karbolsäure und das kohlensaure Ammoniak sein, Produkte, die auch im Russ und Teer vorkommen und als Ursache des Teerarbeiter- und Schornsteinfegerkrebses zu betrachten sind. Interessante Studien über diese Fragen stellte Roffo an, dem es gelang bei Kaninchen experimentell Tabakpleukoplakie zuprovozieren. BeiVerwendung von Nikotin und Tabakextrakten verliefen die Versuche zunächst negativ. Durch tägliche Applikation von Rauch (denselben gewann er durch Verbrennen des Tabakes in einer Spritze) auf ein und dieselbe Stelle der Mundschleimhaut, gelang es ihm dann, leukoplakische Herde hervorzurufen. Er beschuldigt

harzige Stoffe, welche durch Oxydation ätherischer Ole entstanden und Säuren, ferner Pyridinbasen. Auf ähnlichen Stoffen dürfte auch die schädliche Wirkung des Kautabakes beruhen, allerdings kommt hier noch eine besondere Reizwirkung durch die bei der Herstellung verwendete Beize in Betracht. Auch kann der Kautabak, der dauernd an derselben Stelle des Mundbodens bezw. der Schleimhaut gehalten wird, auf diese eine gewisse scheuernde Wirkung ausüben und dadurch noch mechanisch irritierend wirken. Schliesslich werden noch andere chemische Reize für die Leukoplakie verantwortlich gemacht. Gurwitsch berichtet über folgenden interessanten Fall: bei einem 30jährigen Arbeiter einer Metallfabrik entwickelten sich bald nach seinem Arbeitsantritt leukoplakische Herde, die besonders durch ihren progredienten Verlauf auffielen. Gurwitsch glaubt, dass in diesem Falle ausser dem Rauchen, Ausdünstungen von Chrom und Eisen als konkurrierende ätiologische Momente heranzuziehende seien. Kokkoris (Athen) konnte eine Leukoplakie bei einem griechischen Arzte beobachten, die er auf übermässigen Gebrauch von Jodtinktur zurückführt. Der Betreffende behandelte sich während des Feldzuges in Klein-Asien wegen einer Mundaffektion mit Jodtinktur. Innerhalb von 2—3 Jahren entwickelte sich an derselben Stelle eine vorher nie beobachtete Leukoplakie. Der Patient war weder Luetiker noch rauchte er, auch genoss er keine scharf gewürzten Speisen und Alkohol. Sonstige ätiologische Momente waren nicht zu erruieren. Verschiedene Autoren wollten die Beobachtung gemacht haben, dass Leukoplakien durch minderwertige Metallfüllungen bedingt wurden (Emery und Lacapère). Nach einer Kupferamalganfüllungen sah Torger eine Leukoplakie auftreten. In diesen Fällen wird wohl die Wirkung der elektrischen Dissoziation und des galvanischen Stromes auf die Mund-

schleimhaut von nicht zu unterschätzender Bedeutung sein. Weiter wird der Genuss scharf gewürzter und heisser Speissen als auslösend angesehen. So erwähnt Somogyi folgender Fall: 1918 kam ein Patient mit Leukoplakia buccae in seine Behandlung, Lues konnte nicht nachgewiesen werden. Lediglich massloses Rauchen, Alkoholabusus und der dauernde Genuss übermässig gewürzter Nahrung führten zur Erkrankung. Auch mechanische Reizmomente müssen selbstverständlich als auslösende Faktoren betrachtet werden. Es sind in dieser Hinsicht zu beschuldigen: Scharfe Kanten und spitze Ränder kariöser oder abgebrochener Zähne, mangelhafte Füllung derselben u. Schmelzhypoplasien. Ausserdem sind noch anzuführen: Stellungsanomalien und übermässiger Zahnsteinansatz. Schlechtsitzender Zahnersatz, ungenügende Politur desselben, oder scharfkantige und abstehende Prothesenklammern können derartige mechanische Schädigungen der Schleimhaut bewirken. Szabo konnte eine Wangenleukoplakie zur Abheilung bringen, nachdem er einen bukkal herausstehenden kariösen Molaren entfernt hatte.

Das klinische Bild der Leukoplakia oris ist charakterisiert durch das Auftreten von milch- bis grauweissen Flecken auf der Mundschleimhaut und der Zunge. Das Epithel weisst eine Trübung und grauweissliche Verfärbung auf. Die Krankheitsherde sind meistens von einem schwachen Entzündungshof umgeben. Die Affektion kann sich in vier Stadien äussern:

1. Stadium.
   Auf der Schleimhaut zeigen sich zirkumskripte oder diffuse, glänzende Flecken, welche allmählich eine grauweissliche Farbe annehmen.
2. Stadium.
   Die Verfärbung und die Abgrenzung der erkrankten Partien werden immer deutlicher, die weiss-

lichen Flecke grenzen sich scharf von ihrer Umgebung ab bilden Herde von teils viereckiger, teils polygonaler Form und scheinen wie auf die Schleimhaut aufgelagert.

3. Stadium.

Dasselbe entsteht meist erst mehrere Jahre nach Auftreten der Leukoplakie. Es findet sich eine ausgesprochene Leukokeratose. Milchweisse, perlmutter- oder silberglänzende dicke Schwarten erheben sich über das Niveau der gesunden Schleimhaut und breiten sich peripher aus. In schweren Fällen können sie die ganze Schleimhaut sowohl der Zunge, wie der Wange bedecken.

4. Stadium.

Die verhornte Schleimhaut kann platzen, es bilden sich schmerzende Rhagaden, die durch Sekundärinfektion zur Ulzeration führen können.

Lokalisiert ist die Leukoplakie vornehmlich am vorderen Teil des Zungenrückens, insbesondere gegen die Zungenspitze zu und an den Seitenrändern. Man beobachtet hier entweder einen kleineren oder größeren Fleck, oder zahlreiche durch gesunde Schleimhaut getrennte Herde. Dieselben finden sich auch an den Innenflächen der Wangen und Lippen. An den Lippen ist meist die an das Lippenrot anschliessende Schleimhautpartie befallen. Äusserst selten kommt die Affektion am Gaumen und Alveolarfortsatz zur Beobachtung. Die Beschwerden der Patienten sind in den leichteren Fällen äusserst geringfügig, erst bei starker Schwartenbildung klagen sie über eine steife, unbewegliche Zunge, die sie beim Sprechen und beim Kauakt behindern kann. Kommt es zur Rhagadenbildung und Ulzeration, dann allerdings können nicht unerhebliche Schmerzen daraus resultieren, vor allem bei der Nahrungsaufnahme. Letztere kann in schweren Fällen direkt zur Unmöglichkeit werden und da-

durch wird der Allgemeinzustand des Erkrankten erheblich beeinträchtigt sein. Auch psychisch sind die meisten Patienten stark alteriert, die Luetiker sehen in ihrem Leiden ein Neuaufflackern der Lues, andere schweben in einer dauernden Angst vor einem möglichen Karzinom. Aus dieser schwersten Form entwickelt sich nun auch am häufigsten das Ca. Wann diese karzinomatöse Entartung eingetreten ist, wird nicht immer leicht zu bestimmen sein. Nach Brocq müssen stetige, ziehende nach dem Ohr ausstrahlende Schmerzen, zusammen mit einer zunehmenden Induration immer bedenklich erscheinen.

Das histologische Bild der leichten Leukoplakie ist charakterisiert durch eine verschieden stark ausgeprägte chronisch-entzündliche Veränderung im Stratum papillare und subpapillare. Die Corpora papillaria sind schmal und kurz; die Rete-Fortsätze sind dünn und ausgebuchtet, stellenweise auch erweitert. Die Epithelschicht ist bedeutend verdickt und zeigt eine Akanthose und wechselnd starke Hyperkeratose. In der, dem Stratum granulosum der Epidermis entsprechenden Schicht, sind die Zellen übermäßig mit Keratohyalin beladen. Die Zellenreihen sind stark vermehrt und erreichen eine erhebliche Breite. Die peripheren Zellschichten zeigen grosse Mächtigkeit. Die Zellkerne fehlen hier entweder vollkommen, oder sind nur andeutungsweise vorhanden. Die Zellen sind stark abgeplattet und verbinden sich zu dicken Lamellen. Calogero fand bei vorgeschrittenen Stadien der Erkrankung (Induration) vollkommene Degeneration der tieferen Zellschichten und Proliferationserscheinungen oder Vakuolenbildung im Stratum Malpighi, besonders unmittelbar an den sich bildenden Rhagaden. Im Stratum Malpighi fand er zahlreiche Wanderzellen und bei tiefen Rhagaden Infiltration durch embryonale Zellen. Hier beobachtete er auch Zerfall des Gewebes und

Auftreten von Ulzeration. In der Nähe der Fissuren und Rhagaden stellten sich bei der Metaplasie des Gewebes die ersten Epitheliomknoten ein. Das präkanzeröse Stadium ist nach seinem Befunde bestimmt durch:

1. die epitheliale Hyperplasie im Stratum Malpighi.
2. Zelldeformationen.
3. Unregelmässigkeiten und vielgestaltige Zellklomklomerationen in dem in seiner Begrenzung intakten Basaltstratum.
4. Hyperkeratosis der Hornschicht.
5. Kario-kinetische Zellveränderung.

Brofeld berichtet über eingehende pathologisch-anatomische und klinische Studien an Hand von 51 Fällen. Über seine Ergebnisse möchte ich ihm folgende kurz berichten. Er teilte sein Material aus Zweckmässigkeitsgründen in gewöhnliche und warzenartige Leukoplakien ein. Bei der gewöhnlichen Leukoplakie unterscheidet er 4 Gruppen. Die erste Gruppe weist nur kleine, streifen- punktförmige, oder ausgedehnte Flecken auf. Histologisch bestehen nur geringfügige Veränderungen, wie fleckförmige Parakeratose, Verbreiterung der granulierten und Stachelzellschicht. Die zweite Gruppe ist charakterisiert durch das Auftreten von Rissen und Ulzerationen, bisweilen mit indurierten Rändern. Histologisch entsprechen diesen Ulzera Epitheldefekte, die mit einem hypertrophischen Randepithel umgeben sind. Hierzu kommen noch regressive Veränderungen, wie Zellquellung, Vergrösserung der Interzellularräume und kleinzellige Infiltration. Die dritte Gruppe zeigt narbige Umwandlungen der oben beschriebenen Geschwüre. Histologisch sind hier nicht nur atrophische, sondern vor allem Wucherungsvorgänge in Form von Akanthose mit Zapfenbildung zu beobachten. Zur vierten und letzten Gruppe gehören endlich jene selteneren Fälle, bei denen die Leuko-

plakieherde weitgehend ulzerös zerfallen sind. Im histologischen Bilde zeigen sich hier in die Tiefe wuchernde Epithelleisten. Das Bindegewebe verändert sich abhängig vom Epithel. In allen vier Gruppen läßt sich eine Vereinheitlichung und Hypertrophie des kollagenen und elastischen Gewebes feststellen. Die Veränderungen an den Blutgefässen sind denen des senilen Gewebes analog. In der Tunica propia besteht erhebliche Rundzelleninfiltration. Gelegentlich sind auch Plasmazellen zu beobachten, ganz selten eosinophile Zellen. Mastzellen finden sich stets reichlich und sind nach Brofeldt geradezu kennzeichnend für die Leukoplakie. Die warzenartigen Leukoplakien sind ihrem Typus nach papilläre Tumoren, das Epithelwachstum findet nach oben statt. Die Zellwucherungen in dieser warzigen Form sind denen in gewöhnlicher Leukoplakie beobachteten durchaus gleichartig; ein Unterschied besteht nur in einer stärkeren Hypertrophie, sowohl des Epithels als auch des Bindegewebes. Histologisch sind die verrukösen Formen nicht bösartiger als die gewöhnlichen, in einzelnen Fällen sind jedoch bereits Zellatypien und Neigung zu infiltrierendem Wachstum die ersten Anzeichen einer bereits beginnenden malignen Degeneration. Der Unterschied zwischen Karzinom und Leukoplakie besteht darin, dass beim ersteren die wuchernden Epithelzellen bedeutend größere Zellkerne besitzen. Brofeldt kommt auf Grund dieses histologischen Befundes zu dem Schlusse, dass bei der Leukoplakie die Bösartigkeit latent vorhanden sei: wenn sich bei vielen Fällen die karzinomatöse Entartung nicht einstellt, so liegt dies an der Langsamkeit des Wachstums. Unter anderen Autoren hält auch Brocq den präkanzerösen Zustand der Leukoplakie, zumal der späteren Stadien für sicher. Er sieht in jeder Leukoplakie den Beginn eines Schleimhautkarzinoms. Vidal betrachtet die Leukoplakie als einen

„ètat morbide prècancèreux;“ desgleichen Dessaux, der schreibt: „La Leukoplakie . . . . — et prècancèreux au premier chef; elle est le substratum kabituel, mais non constant, des èpithèliomes spinocellulaires des muqueuses et demi — muqueuses.“ Nach Besnier ist das Epithèliom auf leukoplakischer Grundlage die zweite Phase der Erkrankung. Statistische Angaben über die Häufigkeit der malignen Degeneration der Leukoplakie schwanken verhältnismässig weitgehend. So beobachteten Krebsentstehung auf leukoplakischer Basis:

v. Bergmann	in 34% der Fälle
Butlin	„ 20% „ „
Binder	„ 2,5% „ „
Barthèlèmy	„ 4% „ „
Debove	„ 33.3% „ „
Fournier	„ 30,0% „ „
Genschmer	„ 30% „ „
Jobin	„ 8,3% „ „
Kopp	„ 12.5% „ „
Küttner	„ 22,0% „ „
Landau	„ 8,0% „ „
Leloir	„ 23,0% „ „
Morris	„ 52,2% „ „
Perrin	„ 28,7% „ „
Rödiger	„ 16,1% „ „
Schwimmer	„ 20,0% „ „
Schoengardt	„ 22,0% „ „
Schleicher	„ 68% „ „
Steiner	„ 23% „ „
Stützer	„ 10,8% „ „
Thomas	„ 42,9% „ „
Weir	„ 45,0% „ „
Weiss	„ 63% „ „
Wittrock	„ 6% „ „

Wenn man bedenkt, dass diese Zahlen nur relativ

sein können, da niemals alle Leukoplakiefälle bis zum Ende zu beobachten sind, so wird man wohl Joseph zustimmen müssen, wenn er schreibt: „Ein Gespenst steht im Hintergrund jeglicher Leukoplakie und beschleunigt das verhängnisvolle Leiden dieser Krankheit. Das ist das Karzinom auf leukoplakischer Grundlage." Besonders gefährdet sind die Erkrankten höheren Alters, bei ihnen ist die Tendenz zur karzinomatösen Entartung am grössten. Das fünfte und sechste Dezinum ist die Erkrankung an Zungen- und Lippenkarzinom vor allem ausgesetzt. Doch sind auch Fälle von Patienten unter 30 Jahren bekannt, bei denen die Degeneration bereits nach 2—3 jährigem Bestand der Leukoplakie eintrat. Im allgemeinen kann man die leichteren Leukoplakiefälle bezüglich der Prognose verhältnismässig günstig beurteilen, da sie einer erfolgreichen Therapie noch am ehesten zugänglich sind. Die schwereren und fortgeschrittenen Stadien dagegen sind unbedingt als ernst aufzufassen. Die leukoplakischen Herde können allerdings jahrelang stationär bleiben, jederzeit sollte man jedoch, zumal mit zunehmendem Alter mit einer Entartung rechnen. Besonders müssen Rhagaden und Ulzerationen, zunehmende Induration und Schmerzhaftigkeit stets unseren Verdacht erwecken. Anschliessend sei es mir gestattet noch einige sehr instruktive Fälle aus der Literatur anzuführen. Pèrier (Genf) berichtet über folgenden Fall:

Seit einigen Jahren hatte ich Herrn M. aus Genf in zahnärztlicher Behandlung. Schon bei der ersten Untersuchung bemerkte ich an der rechten Zungenseite eine etwa zwei Zentimeter breite Leukoplakie. Der Patient selber wusste und spürte davon gar nichts. Einige Jahre lang kam er regelmässig zu mir zur zahnärztlichen Untersuchung, und — soweit ich es beurteilen konnte — blieb der Status unverändert. Trotzdem hatte ich den Patienten sofort darauf aufmerksam gemacht, dass diese Erscheinung keineswegs unwichtig sei und ihm den Rat gegeben, einen Spezialisten zu konsultieren. Wie es leider gewöhnlich vorkommt, schenkte er meiner Warnung keine Aufmerksamkeit

und sagte mir, er stehe schon in ärztlicher Behandlung. Im Jahre 1930 kam er wieder zu mir wegen eines Abszesses, ausgehend von einem rechten oberen Molaren. Bei dieser Gelegenheit konnte ich aber eine merkwürdige, bösartige Veränderung der Leukoplakie konstatieren. Die obere weisse Epithelschicht war teilweise abgeblättert und zeigte auf dem Grunde eine rote ulzeröse Fläche. Der Patient hatte selber nichts beobachtet, und es waren in der Tat, neben der oberflächlichen Erscheinung keine anderen Symptome vorhanden, vor allem keine Schmerzen, keine Lymphdrüsenschwellung und keine Körpergewichtsabnahme. Trotzdem machte diese Ulzeration einen sehr schlechten Eindruck; ich forderte den Patienten ganz besonders energisch auf, in sofortige Behandlung zu treten und wollte ihn sogar selber zu einem, mir persönlich bekannten Spezialarzt führen. Aber auch dieses Mal nahm er meine Warnung nicht ernst, obgleich ich mich so klar wie möglich ausgedrückt hatte und ihm sogar einige, seinen Fall betreffende Zeilen aus einem Pathologielehrbuch vorlas. Nach vollendeter zahnärztlicher Behandlung verschwand der Patient für einige Zeit und kam erst gegen Ende Juli zweier anderer abszessbildender Zähne wegen zurück. Unterdessen hatte sich die Leukoplakie noch weiter abgeschilfert und ulzeriert, aber immer noch ohne Schmerzen und ohne Drüsenschwellung. Diesmal aber gelang es mir, den Patienten zu überzeugen und ihn in ärztliche Untersuchung zu schicken. Der betreffende Arzt versuchte mit Aetzmitteln und oberflächlicher Exzission das Leiden zu beheben, aber in einigen Tagen wurde der Status bedrohlich schlimmer, und der Patient musste einen Chirurgen konsultieren, was er, wenn er sich nach mir gerichtet hätte, schon vor langer Zeit hätte tun sollen. Eine sofortige Probeexzission wurde gemacht, und die Diagnose lautete Karzinom. Ein genaueres Resultat der histologischen Untersuchung habe ich leider bis jetzt noch nicht erhalten. Dann wurde kräftig eingeschritten, ein gutes Drittel der Zunge entfernt, und zu gleicher Zeit wurden die Unterkiefer- und Zervikaldrüsen ausgeräumt. Glücklicherweise wurde in diesen Drüsen nichts Pathologisches gefunden, sodass die Metastasengefahr fraglich bleibt. Bis heute nichts Neues. Die Operationswunden sind in gutem Heilungszustand, aber der arme, 35jährige Mann steht immer noch unter der Drohung eines verhängnisvollen Rezidivs.

Thomas bringt folgende interessante Fälle:

Herr P., Kaufmann, 63 Jahre.

Anamnese: September 1898 stellt sich Pat. zum ersten Male vor mit einem leukoplakischen Fleck am rechten Zungenrande

dicht am Uebergange in den Mundboden. Der Mund fast völlig zahnlos; rechts kein Zahn oder Zahnes, der eine Reizung dieser Stelle hätte ausüben können. Auf Spülungen mit H_2O_2 Besserung insofern, als der Fleck sich verflachte und aufhellte. Deshalb ging Herr P. nach 14 Tagen aus der Behandlung fort. Beschwerden bestanden bisher nicht. Anfang 1899 stellt sich Pat. wieder vor mit der Angabe, dass der Fleck wieder erschienen sei und ihm nun Beschwerden verursache. Status: Pat. sieht kräftig und gesund aus. Am rechten Zungenrande am Uebergange in den Mundboden ein Fünfzigpfennigstück grosses, flaches Geschwür, das den Untergrund noch nicht verhärtet hat. Die Oberfläche des Geschwüres ist eigentümlich körnig infolge weissgelblicher Einlagerungen, die sich zum Teil aus der Fläche des Geschwüres ausdrücken lassen. Die Zunge ist noch frei beweglich; übler Mundgeruch, sowie nach dem Ohr ausstrahlende Schmerzen bestehen nicht, Drüsenschwellungen lassen sich infolge starken Fettpolsters nicht nachweisen.

Herr J. Sch.. Rittergutsbesitzer, 63 Jahre. Eintritt in die Beobachtung April 1898.

Anamnese: Pat. ist starker Raucher, hochgradig nervös. Aus einem weissen Fleck auf der Wangenschleimhaut entstand seit einiger Zeit ein Geschwür. Status: Ueber den ganzen Mund zerstreut leukoplakische Herde, im Urin Spuren von Zucker; stark nervöse Disposition. Auf der Wangenschleimhaut ein Zehnpfennigstück grosses Geschwür.

22. IV. Exzision des Tumors vom Munde aus unter lokaler Anästhesie (Schleich); primäre Naht der Schleimhauträndер, Heilung ohne reaktive Erscheinungen.

25. IX. 1898. Exzision eines unter der Schleimhaut liegenden nach der Mundhöhle zu vorspringenden Tumors, der sich in der Gegend der Narbe im Fettgewebe der Wange entwickelt hatte. Primäre Heilung.

Juli 1899. Exzision eines haselnussgrossen Karzinoms, das sich auf einem leukoplakischen Fleck der Lippe gebildet hatte.

November 1899. Umfangreiche Exstirpation von Hals- und Submaxillar-Drüsen. Schnitt vom Kinn horizontal bis zum Sternokleidomastoideus und an diesem abwärts gehend. Primäre Heilung.

1900. Februar, April, Mai war Pat. wegen der leukoplakischen Flecke am Oberkiefer in Behandlung (Kalium, permanganicum). Es wurde eine erhebliche Besserung erzielt.

September 1900. Exzision eines kleinen Karzinoms, das sich an der Hinterfläche der Lippe aus einem leukoplakischen Flecke entwickelt hatte; primäre Heilung. Seit dieser Zeit ist Pat. gesund geblieben.

Im Folgenden möchte ich noch die wichtigsten Gesichtspunkte der Therapie der Leukoplakie berühren. In erster Linie wird die Beseitigung der praedisponierenden und auslösenden Momente anzustreben sein. Beim geringsten Verdachte auf zugrunde liegende Lues ist eine Salvarsankur durchaus am Platze. Gastro—intestinale Störungen, Diabetes usw. müssen selbstverständlich therapeutisch beeinflusst werden. Tabakgenuss in jeder Form ist dem Patienten zu untersagen. Hochprozentige Alkohlika und der Genuss scharfgewürzter und heisser Speisen müssen ausgeschaltet werden. Ferner muss der Patient unbedingt eine peinliche Mundpflege treiben. Kariöse Zähene sind zu füllen. Minderwertige Füllungen sind zu erneuern. Während die fortgeschrittenen Stadien der Leukoplakie sich in der Mehrzahl der Fälle einer lokalen medikamentösen Behandlung gegenüber vollkommen refraktär verhalten, ja meistens wird das Leiden nur verschlimmert, sind die leichten Fälle durch milde adstringierende Mundwässer verhältnismässig gut zu beeinflussen. Leider sind auch diese Mittel nicht völlig indifferent und es dürften indifferente Mittel wie Kamillentee oder physiologische Kochsalzlösung eher am Platze sein. Aetzende Medikamente wie: Chromsäure, Formalinlösung (Grünwald), rauchende Salpetersäure, Sublimat, Salicylsäure usw. sollten überhaubt nicht verwendet werden. Nicht nur, dass mit keinem dieser Mittel eine Heilung erzielt wurde, beobachtete man meistens eine Verschlimmerung der Affektion. Ist es bereits zur Rhagaden— und Geschwürsbildung gekommen, so wird es zweckmässig sein „um die Schmerzen beim Essen zu verringern, Anaesthesin dünn vor der Mahlzeit aufzutragen". (Zinsser) Auch die chirurgische Therapie, wie Abschaben der Herde (Bier) oder die Dekortikation. erfüllte nicht die auf sie gesetzten Er-

wartungen, oft blieben die Rezidive nicht aus, ja es sind sogar Fälle bekannt, bei denen nach einem chirurgischen Eingriff spontane Karzinombildung einsetzte (Herzfeld). Ähnlich verhielt es sich mit der Kauterisation. So stand man bis vor kurzem der Leukoplakie ziemlich machtlos gegenüber. Erst in neuerer Zeit scheint hier durch die Röntgen- und Radiumtherapie eine wesentliche Änderung eingetreten zu sein. Clark berichtet über gute Erfolge mit der Radiumbehandlung bei Leukoplakien und Leukokeratosen. Bei oberflächlichen Formen verwendet er einen normal starken Plattenträger von 5 mg Radiumelement pro cm^3 und 0,1 mm Messing Unterfläche + 1 mm Gummi und bestrahlte damit 1 Stunde lang; bei Neigung zu Indurationen und Geschwürsbildung bestrahlt er durch 2 Stunden (und 3—4 mm Gummifilter). In besonders schwierigen Fällen legt er unter Umständen auch 5 mg Radiumnadeln in die Umgebung der erkrankten Stelle und lässt das Radium 2—3 Stunden lang einwirken. Ähnlich sah Cervera ebenfalls Rückgang der subjektiven Erscheinungen, Schmerzlinderung, Erleichterung des Sprechens durch Anwendung von Röntgenstrahlen. Rochette beobachtete erhebliche Besserung durch Röntgenbestrahlung mit kleinen Dosen, etwa 1/3 H. E. D- mit 1 mm Aluminiumfilter.

Kromayer berichtet über Heilung nach Bestrahlung mit weissem Quarzlampenlicht. Er bestrahlte die affizierten Stellen mit einem gebogenen, gut mit Stanniol umwickelten Ansatz, kurze Zeit, etwa $^1/_4$ Minute lang im Abstand von 3 mm. Die Zunge schälte cich und wurde rot. Watrin-erzielte Heilung mit Kohlensäureschnee. Die Applikation erfolgte mit dem Apparat von Lortat-Jakob. Hyperkeratosen, Leukoplakien heilten vollständig ab.

Die grösste Beachtung verdient selbstverständlich

auch hier die Prophylaxe. Durch Ausschalten der, lokalen Reizmomente und zweckentsprechende Behandlung des Allgemeinleidens, zumal im Anfangsstadium der Leukoplakie kann in zahlreichen Fällen die Ca-Entstehung verhindert werden.

Zum Schluss ist es mir eine angemehme Pflicht Herrn Prof. Dr. Rost für die überlassung des Themas und die Beratung meinen herzlichsten Dank auszusprechen,

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Linder, wurde am 10. August 1910 in Konstanz als Sohn des städtischen Kanzleisekretärs Emil Linder und seiner Ehefrau Alma geb. Mayer geboron.

Von 1920 bis 1929 besuchte ich das humanistische Gymnasium in Baden-Baden, wo ich im Frühjahr 1929 das Zeugnis der Reife erhielt.

Ich widmete mich dem Studium der Zahnheilkunde und verbrachte meine sämtlichen vorklinischen und klinischen Semester in Freiburg i. B. Mein Vorexamen bestand ich im Februar 1931, das Staatsexamen am 1. November 1932.

Literaturangabe.

Addison: Einige Mundkrankheiten und ihre Beziehungen zur Zahnheilkunde. Austr. Dental. Summary VII Nr. 12 S. 39. Ref. Misch. Fortschr. d. Zhk. 1928 B. 2. S. 818.

Albers: Nikotin und seine Wirkung auf den tierischen Organismus. Deutsche Kinik, 1851. Nr. 32. S. 337.

Arago: Ueber Leukoplakie. Ref. z. Rundschau 1925 Nr. 49, S. 783.

Avièrinois: Traitement de la leukokèratose bucc-linquale. Ref. internat. Zentralbatt f. Lacyug. 1912. Jahrg. 28. S. 582.

Baer: D. L. bucc; ihre Pathogenese und Behandlung mit Salvarsan. D. Zeitschr. B. 22. S. 121/133, 1915.

Balzer u. Merlè: Verhandl. der Soc. francaise. Sitz am 7. III. 1907 Ref. Arch. f. Derm. u. Syphilis, 86. Bd. 1907, S. 322.

Bazin: Lecons thèrethiques sur les affections cutanles etc. 1868.

Bejarano: Leukoplakie durch galvanische Kauterisation behandelt. Actas dermo-sifilogr. 1923, Jg. 15. S. 175. Ref. Zentr. f. Hautkr. Bd. 11. S. 246.

v. Bergmann, v. Bruns u. v. Mikulicz: Handbuch prakt. Chirurgie 1. Bd. 2. Aufl. S. 892.

E. v. Bergmann: Ueber Krankheiten, die dem Krebs vorangehen. Berl. Klin. Wochenschrift 42. Jg. 1905 Nr. 30, S. 933.

Bloodgood: Precanceraus lesion of the oral cavity. J. amer. dent. Assvc. XVI. Nr. 8. S. 1353. Ref. Misch. Fortschr. d. Zhk. 1930. Bd. VI. 2ter Teil.

Bockhardt: Ueber die Behandlung der Leukoplakia lingualis. Monatsschr. f. prakt. Derm. 1902 S. 179. 1911.

Bohac: Ueber die Leukoplakie und Krautosis der Schleimhaut und der Haut. A.J.D. und Sypl. Bd. 105, S. 179, 1911.

Brocq: Précis-Atlas de Pratique Dermatologie. Paris 1911. S. 1110—1122.

Borgzinner: Ueber Leukoplakia oris. Med. Diss. Würzburg 1891.

Brühl: Ueber Zungenkrankheiten. Med. Diss. Würzburg 1913.

Bruniquel: Behandlung der Leukoplakie mit Hochfrequenzfunken Ref. D. W. Bd. 55. S. 1422, 1912.

Calogero: Zur pathol. Anatomie der Leukoplakie des Mundes und des Kehlkopfes. Arch. ital. Otol. 41. 1930 Ref. Zentr. f. Hautkr. Bd. 35, S. 773.

Chomprêt et de Nèvrezè: Leukoplakia buccalis acuta syphilitica Revue de Stomatologie, Nov. 1901. Ref. Monatsh. für prakt. Derm. 1902. Bd. 34, S. 648.

Combalat: Natur und Behandlung der Leuk. bucc. Ref. M.M.f.p. D. Bd. 33. S. 603, 1901.

Cirillo: Infiltrieren - der Zungenkrebs leukopl. Ursprungs. La Riforma Medica XVII. Nr. 33, S. 788. Ref. Misch. Fortschr. der Zhk. B. III 2ter Teil S. 497.

Butlin: Wirkung des Radiums auf Ca. und L. „The Lanzet" 1909. über Zungenkrebs. Berl. Kl. W. Bd. 46, 1909.
Krankheiten der Zunge. Berl. Kl. W. 1888. Zentr. für Chir. 1806. Nr. 34.

Buzenet: Le chancre de la bouche, Thèse inaug. Paris 1858 cit. nach Schwimmer.

Brofeldt: Pathol-anatomische und klinische Studien über die Leukoplakie der Lippen und deren Verhältnis zum Ca. Arbeiten aus dem pathol. Inst. der Universität Helsingfors.

Cervera: Leukoplasie linqual. Odont clin II. Nr. 6, S. 945.

Cieszynsky: Die Röntgentherapie in der Stromatologie. Polska Dentysyka V. Nr. 4. S. 145. Nr. 5. S. 195. Ref. Misch. Fortschr. der Zhk. Bd. V. 1929. S. 684.

Clark: Radium in der Dermatologie. Ref. Zentr. f. Hautkr. Bd. 17.

Czermak: Zur Frage der Leukoplakie der Zungenhaut und deren krebsartigen Entartung. Zeitschr. f. Hals. Nasen und Ohrenheilkunde Bd. 11.

Dreyer: Sitz der Köln. — Derm. Gesellsch. vom 25. XI. 1927.

Desaux: Manuel Pratique de Dermatologie 1932.

Droege: Ueber Leuk. mit einigen Fällen aus der Praxis M. Diss. Königsberg 1921.

Emery u. Lacapère: Referat D.M.f.Z. 1910. Heft 4. S. 308.

Erb: Bemerkungen über die Plaquesnarben der Mundhöhle und ihre Ursachen: M. M. W. Bd. 42. S. 739. 1892.

Forberg: Die jetzigen Erfahrungen und Anschauungen über die Aetiologie und Behandlung der Leuk. oris München 1921. Med. Diss.

Fournier: Beziehungen der Leukopl. zur Syphilis. Wien. kl.. Rundschau Bd. 14, S. 996. 1900.

Gager: Leukoplakia. Arch. of. derm. a. syph. Bd. 13. Nr. 3. S. 436. Ref. Zeute f. Hautkr. 22.

Gallerand: Therapie der Leuk. mit Kohlensäureschnee. Ref. D Z. Mai 1921.

Gaugelen: Radium als Heilmittel f. Leuk. or Ref. Z. f. Hautkr. Bd. 11. H. 8. S. 419.

Gaus: Histologie der Hautkrankheiten 2. Bd. 1928.

Gaucher und Sergent: Anatom. path. nature et le Leuk. Arch. med. Bd. 12. 1900.

Grünwald: Krankheiten der Mundhöhle. Leh. med. Hd. Atl. 1912.

Genschmer: Die Karzinome der Mundhöhlen- und Zungenschleimhaut auf der Basis der Leukoplakie. Inaug. Diss. Leipzig 1909.

Götze: Ueber Leukoplakia oris Inaug. Diss. Köln 1922.

Guerrin: Ueber die Behandlung der Leukoplakie mit Salvarsan. Ref. D. W. Bd. 55, S. 1734. 1912.

Gurwitsch: Leuk. ling. Zentr. f. Hautkr. 1926. S. 699.

Havass: Ueber die Behandl. mit Kohlensäureschnee. M.H.f.pr. Derm. Bd. 51, S. 192, 1910.

Hazen und Eichenlaub: Leukoplakia buccalis. Ref. Zentralblatt f. Hautkr. Bd. 7. H. 8—9. S. 510.

Hentze: Praekarzinomatöse Zungenerkrankungen. Schweiz. Zeitschrift f. Zhk. 1925. Nr. 6.

Hertzka: Ueber die Leuk. der Zunge und Mundhöhlenschleimhaut. M. W. Bd. 6. 1880.

Hoffmann: Die Bedeutung praekarzinomatöser Zustände f. d. Pathogenese des Lippen-, Wangen- und Zungenkrebses. Kiel 1923. Med. Diss.

Janowsky: Verhältnis der Leukoplakia oris zur Syphilis. Wien. Med. Wochenschrift. 1899.
Nr. 48 S. 2226 Nr. 50 S. 2323.
Nr. 49 S. 2266 Nr. 51 S. 2375.

Joseph, Max: Behandl. der Leuk. m. Milchsäure. Ref. Z. W. Bl. S. 105. 1891.
Leuk. oris. D. M. W. Bd. 34. 1906, S. 1373.
Lehrg. d. Haut- und Geschlechtskr. 1898, S. 75. Bd. 1.

Joy: Ref. Derm. W. 1912. Bd. 55. S. 1734.

Kaposi: Path. und Therapie d. Syph. Stuttgart 1891. Path.- und Therapie d. Hautkrankheiten. Berlin und Wien 1899.

Kokkoris: Leukoplakie und Jodtinkturanwendung. Zahnärztl. R. 1925. Nr. 2. S. 22.

Lacapère: Diagnose de Leuc. Refer. M. f. pr. D. 1909. Bd. 48. Nr. 10.

Landouzy: Die Aetiologie der Leuk. Ref. D. M. f. Z. 1910. H. H. S. 307. Ref. Derm. W. 1916, Nr. 13 Bd. 62, S. 311.

Lavastue: Behandl. der Leukopl. mit Salvarsan. Le bull. med. S. 385, 1911.

Leloir: Bull le la sor Anat. 1883: Note Sur. l'anat. pathol. du psor. ling.
Compt. rend. 1887: Rece. sur la nat. et l'anat. pathol. de la lenc. bucc.

Levin: Zentralbl. f. Hautkr. Bd. 11. H. 9. S. 490.

Levy: Leuk. bucc. et. ling. Ref. Zentr. f. Laryng. Rhin. 1916. S. 44—45.
Die Anwendung d. radioaktiven Substanzen bei Zahn- u. Mundkrankheiten. D. m. W. Bd. 23, S. 1092/94, 1913.

Lesser: Haut- und Geschlechtskrankheiten 13. Aufl.

Lieven: Therapie d. Leuk. M.M.W.Bd. 24. S. 663, 1897.

Lissauer: Ueber das Verh. der Leuk. zur Psoc. vulg. M. M. W. Bd. 21, 1899, S. 512.

Lublinski: Verhalten der Leukoplakie zur Syphilis. D. M. M. W. Bd. 21. S. 767. 1904.

Ludwig: Ueber Bestandteile d. Tabakrauches. Arch. f. klin. Chir. Bd. 20, S. 363, 1876.

Meirowsky: Hautkrankheiten, Leipzig 1925.

Messner: Ueber Leuk. oris in Beziehung z. Entsthg. epithelialer Neubild. bes. des Ca. Med. Diss. München 1923.

Merklen: Berl. kl. Wochenschrift Bd. 48, 1911.

Miller: Verhandl. d. deutsch. odont. Gesellsch. Ref. D. M. W. 1891. Nr. 10. S. 371.

Misch: Lehrbuch der Grenzgebiete d. Med. u. Zahnheilkunde 1923. Bd. 1 u. 2.

Müller: Ueber den Einfluß des Tabakrauchens auf Mundschleimhaut und Zähne.

Nèdopil: Ueber die Psor. der Zunge und Mundhöhlenschleimhaut. Arch. f. kl. Chirurgie Bd. 20, 1877.

Neisser: Demonstration zweier Fälle von Leukoplakia oris. Separ. Abdruck aus dem Verh. des 4. Deutsch. Dermat. Kongreßes.

Oppenheim: Pemphigus mit Leuk. der Mundschleimhaut. Zentralbl. für Hautkr. 1925, Bd. 17. S. 133.

Partsch: Handbuch der Zahnheilkunde München 1927. 1. Band.

Pelissier: Leukoplakie des Mundes u. Zungenkrebs. La Semaine dentaire Nr. 18, 1923. Ref. D. Monatschr. f. Zahnheilkunde. 42. Jahrg. 1924, S. 582.

Perier: Ein Fall von Zungenkarzinom als Folge einer Leukoplakie. Zahnärztl. Rundschau 1931. H. 2. S. 75.

Perrin: Ref. Berl. klin. Wochenschr. Bd. 33, 1896.

Pflanz: Ueber idiopath. Schleimhautleukopl. Derm. Zeitschrift 1909. Bd. 16, S. 619.

Philipp: Zur Behandlung der Leuk. Zahnärzt. Rundschau 1924. Nr. 5. S. 30.

Pinard: Syphilis de la bouche. Semaine odont. 1928. Ref. Misch. Fortschr. d. Zhk Bd. V. 1929.

Pichler: Typ. Pigmentierung der Wangenschleimhaut b. Tabakkauern Wien. med. Wochenschr. 1916. Nr. 6. S. 235.

Poellnitz: Ueber Leukopl. oris. Med. Diss. Leipzig 1927.

Port-Euler: Lehrbuch der Zahnheilkunde.

Pulvermacher: Die Aetiologie der Leuk. Wien. klin. Wochenschrift S. 963. Nr. 39, 1906.

Rayer: zitiert nach Poellnitz.

Riecke: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. 4. Auflage.

Rosenberg: Ueber Leuk. ling. bucc. Med. Diss. Greifswald 1921.

Rothmann: Ueber die Leukoplakia lingualis et buccalis in ihrem Zusammenhang mit Karzinom. Inaug. Diss. Berlin 1889.

Scherber: Die Verhütung von Karzinomen bestimmter Lokalisation. Zentralbl. f. Hautkrankheiten.

Schleicher: Wesen und Aetiologie des Zungenkarzinoms. Zeitschr. f. Krebsforschung. 1925 Bd. 22. S. 144.

Schmidt: Die Röntgenstrahlen in der Dermotherapie. Deutsche med. W. Bd. 17. S. 669. 1905.

Schmitt: Leukoplakie der Mundhöhle Inaug. Diss. Köln, 1922.

Schoengarth: Ueber Leukoplakia lingualis et buccalis, insbesondere über ihr Verhältnis zur Lues. Inaug. Diss. Breslau 1896.

Schwimmer: Die idiopathischen Schleimhautplaques der Mundhöhle, Leukoplakia bunalis. Viertelj. schr. f. Derm. und Syph. 1877. 4. Jg. Heft 4, S. 511 — 570. —

Sellei: Ueber den heutigen Stand der Lehre der Leukoplakie Monatsh. f. pr. Dermatologie. 1901 Bd 32. 21—27.

Torger: Ueber die Heilung eines Falles von Leuk. mucosae oris. Zahnärzl. Rundschau Nr. 36. Jahrg. 27, S. 281—82.

Trapenard: Leukoplakie und Syphilis. Inaug. Thèse de Paris. 1905. Ref. Monatsh. f. pr. Derm. 1906. Bd. 43. S. 258.

Vidal: Unio mèdical 1883. cif. nach Janowsky.

Watrin: Les app'ications du froid en Dermatologie. Ref. Zentr. f. Hautkr. Bd. 9., H. 8. S. 384.

Willinger: Zungen- und Mundschleimhautkrebs. D. zahnärztl. W. 1924 H. 25.

Walzer: Epithelioma and Leukoplakia. Ref. Zentr. f. Hautkr. 35.

Thomas: Ueber die Karzinome der Mundschleimhaut. Inaug. Diss. Breslau 1906.